Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Rostock.

Direktor: Prof. Dr. Ganter.

Über die Wirkung des Alkohols auf den Gefäßtonus.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock.

Vorgelegt von

Hellmut Treeck

aus Unna i. W.

Promoviert am: 16. Dezember 1933

Druck: J. Borowsky, Köln, Aachenerstraße 8. Fernruf 51990

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

M e i n e n E l t e r n

in Dankbarkeit

gewidmet.

Ich gebe hiermit die eidesstattliche Versicherung ab , daß ich die vorliegende Arbeit ohne unerlaubte Hilfe angefertigt habe.

Hellmut Treeck.

Seit alters her findet der Alkohol in jeglicher Form als Analeptikum Anwendung in der Klinik, und zwar als Analeptikum im weitesten Sinne. So kann der Alkohol sowohl als Nervenmittel wirksam sein, als auch die respiratorische und cardio-vasculäre Arbeit begünstigen. In geeigneten Dosen vermag der Alkohol erregende Wirkungen auf das Zentralnervensystem auszuüben. Solche sind am Menschen zum mindesten für gröbere psychische Vorgänge, wie Unterscheidungsvermögen für Hell und Dunkel, Gehörseindrücke und willkürlich beeinflusste Motilität nachgewiesen. (Kraepelin, Busch, Specht, Bergmann, Schulz, Lombard, v. Frey, Glück, Förster, Oseretzkowski und Kraepelin und Scheffer). Die erregende Wirkung des Alkohols auf die Atemtätigkeit ist in grundlegenden Versuchen von Binz und seinen Schülern Heinz, Wilmans, Weissenfeld und Wendelstedt, ferner von Geppert, Zuntz, Singer, Jaquet, Alexandroff, Krautwig und Vogel experimentell erwiesen. Erwähnt sei ferner die erregende Wirkung des Alkohols auf die Sekretion des Magensaftes (Spiro, Wallace, und Jackson, Herzen, Radzikowski, Frouin und Molnier, Gluzinski, Wolff und Kast), sowie seine die Diurese fördernde Wirkung (Falck, Rudolph, Mori und Lehmann und Janußkiewica). Besonders häufig wird der Alkohol als cardio-vasculäres Analepticum angewandt bei Kollaps und Herzschwäche. Bei Infektionskrankheiten messen andere dem Alkohol eine antitoxische, bakteriolytische (Mircoli) und hämolysehemmende Eigenschaft (Franzen) bei. Daher auch seine Anwendung neben der günstigen Beeinflussung der Gefäßinsuffizienz bei Sepsis, Puerperalfieber, Tuberkulose, Fleckfieber und Schlangen-

giftintoxikationen.

Zu keiner Zeit hat es aber auch an Stimmen gefehlt, die dem Alkohol all diese Eigenschaften absprachen. Besonders heftig widersprachen und widersprechen sich zum Teil die Ansichten sowohl der Praktiker wie der Theoretiker über den Alkohol als cardio-vasculäres Analeptikum.

Die ersten Arbeiten, die sich mit der Wirkung des Alkohols auf Herz und Gefäße befaßten, begnügten sich mit dem Zählen des Pulses und Feststellung der Eigenschaften des Pulses. Meist schloß man von einer Zunahme der Frequenz und Füllung auf eine exzitierende Wirkung des Alkohols. (Literatur bei Z i m m e r b e r g und B i n z). In ein neues Stadium traten die Versuche erst, als man dazu überging, Blutdruckmessungen am Menschen und Tier vorzunehmen.

Die Blutdruckmessungen am Menschen stellen eine Blutdrucksteigerung nach Alkoholdarreichung sicher. Allerdings spielt die Menge und Konzentration des Alkohols eine wesentliche Rolle für die Blutdruckwirkung. Hohe Dosen lassen von vornherein eine Blutdrucksenkung erwarten. So ist es auch nicht erstaunlich, dass S w i e n t o c h o w s k i bei seinen Versuchspersonen, denen er 50 bis 100 ccm 50% igen Alkohol gab, mehr oder minder starke Drucksenkung erhielt. Trotz dieser hohen Dosen erhielt S. in zwei Fällen noch Blutdrucksteigerung. In Übereinstimmung damit stehen die Versuche von J o h n, der 1500 ccm 3-6 %igen Alkohol verabreichte und Blutdrucksenkung fand. Ebenso beobachtete S c h ü l e Drucksenkung nach großen Dosen Alkohol (Cognak, Sherry). Leider ist die Größe der Alkoholdosen nicht angegeben. v.d. M ü h l und J a q u e t erzielten mit Dosen von 40-60 ccm Alkohol so gut wie keine Wirkung, d.h. eher eine leichte Drucksenkung. Die Messungen wurden allerdings erst 1 - 2 Stunden nach der Alkoholaufnahme gemacht, so daß der Zeitpunkt der größten Wirkung sicherlich schon verstrichen war. D e n n i n g, H i n d e l a n g und G r ü n b a u m stellten ihre Versuche an Fiebernden an und fanden, daß der Blutdruck nach Alkoholaufnahme in den meisten Fällen sank und nur in ganz wenigen Fäl-

len stieg. Die Größe der Dosis wirkte sich insofern aus, als kleine Dosen (6-30 ccm Alkohol absol.) den Druck weniger sinken machten als große (30-40 ccm Alkohol absol,) und daß die ursprüngliche Druckhöhe nach kleineren Gaben früher erreicht wurde als nach größeren. Die verschiedene Wirksamkeit kleiner und großer Dosen erhellt auch die Arbeit von K o c h - m a n n . 40-60 ccm 10-20 %iger Alkohol bewirkten bei gesunden jungen Männern Blutdrucksteigerungen um 5 , mindestens 15 , aber auch 25, 35 und mehr mm Hg. Die Blutdrucksteigerung erscheint etwa 20 - 30 Minuten nach der Alkoholaufnahme. Mittlere Dosen (60 bis 80 ccm 20 - 30 %iger Alkohol) bewirkten zunächst eine kleine Drucksteigerung, dann eine geringe Senkung von 5 - 10 mm Hg. unter die Norm. Die Alkoholwirkung klingt allmählich ab und ist in der Regel nach 6o, höchstens nach 7o - 8o Minuten wieder verschwunden. Im Einklang mit diesen Versuchen stehen die Blutdruckmessungen von W e i s s e n f e l d und B a c h e m. W e i s s e n f e l d erzielte nach Aufnahme von 5o - 75 ccm alten Xeresweines (13,5 Gewichtsprozent Alkohol) Blutdrucksteigerungen von 1o - 5o mm Hg. B a c h e m benutzte grundsätzlich nur Gaben , von denen er einen Blutdruckanstieg erhoffen konnte , in der Regel 1o - 15 ccm absoluten Alkohol, jedenfalls nie mehr als 2o - 25 ccm Alkohol absol. B. erhielt stets eine beträchtliche Blutdrucksteigerung , im Mittel 18 %. Das Maximum der Blutdrucksteigerung wurde nach einer halben Stunde erreicht. B. verabreichte verschiedene alkoholische Getränke und machte die Beobachtung, daß konzentriertere Lösungen eine stärkere Blutdrucksteigerung hervorriefen als stärker verdünnte Lösungen, wie z.B. Bier (4,2 %).

Diese am Menschen erzielten Ergebnisse fanden ihre Bestätigung im Tierexperiment. Auch beim Tier erfährt der Blutdruck nach hohen Dosen ein Absinken wie in den Versuchen von Z i m m e r b e r g (6o ccm 40 %iger Alkohol in den Magen der Katze bezw. 11 - 20 ccm 30 %iger Alkohol intravenös), G u t - n i k o w (1oo - 25o ccm 50 %iger Alkohol in den Magen des Hundes), sowie M a c D o w a l l (2 ccm

75 %iger Alkohol Katzen intravenös). Diese Forscher schlossen aus ihren Versuchen , daß Alkohol generell eine Blutdrucksenkung bedinge. Durch die tierexperimentellen Untersuchungen zahlreicher Forscher wurde jedoch erwiesen , daß diese Schlußfolgerung zu weitgehend war. H a s c o v e c injizierte mittelgrossen , gesunden Hunden 5 ccm einer Mischung von 16 Vol. Alkohol und 54 Vol. H_2O, bezw. 6 Vol. Alkohol und 52 Vol. H_2O und erzielte damit einen leichten, bald wieder vergehenden Blutdruckanstieg. Die Injektion starker größerer Dosen (5 ccm einer Mischung von 75 Vol.Alkohol und loo Vol. H_2O bezw. 5o Vol.Alkohol und 12,5 Vol. H_2O) hatte eine deutliche, kurz dauernde Blutdrucksenkung zur Folge. K o c h m a n n stellte seine Versuche an Hunden und Kaninchen an. Bei langsamer Injektion von 3 bezw. 5 ccm 20 %igem Alkohol intravenös stieg der Blutdruck einige Sekunden nach Beginn der Injektion um weniges an. Gegen Ende der Injektion fiel der Blutdruck um 12 % und stieg dann über das ursprüngliche Niveau um etwa 8%. Diese Blutdrucksteigerung hält etwa 3 bis 5 Minuten an und fällt dann auf seine normale Höhe. Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte B a c h e m , der Kaninchen verschiedene Alkohollösungen intravenös injizierte. 20 ccm 5 %iger , 5 ccm 10 %iger, 5 ccm 20 %iger, 1 ccm 25 %iger , 1 ccm 50 %iger Alkohollösung führten nach einer kurzen , mehr oder minder ausgesprochenen Drucksenkung zu einer 2 bis 3 Minuten andauernden Drucksteigerung , die im Durchschnitt etwa 17 % des Normalwertes betrug. Diese Angaben werden auch durch die Versuche D i x o n s bestätigt. Intravenöse Injektionen von 1 ccm 33 %igem Alkohol bei Kaninchen und 2 ccm 25 %igem bei Katzen bewirkten in der Regel einen Blutdruckanstieg, während hohe Dosen 5 ccm 30 %igen Alkohol einen Blutdruckabfall zur Folge hatten. Durch mehrere kleine Dosen hintereinander Hunden intravenös injiziert (31 ccm lo %iger Alkohol in lo Minuten , 22 ccm 50 %iger Alkohol in 18 Minuten , 30 ccm 5o %iger Alkohol in 13 Minuten) erzielten W o o d und H o y t Blutdrucksteigerungen bis 22 mm Hg. Auch N a k a g a w a fand in seinen Versuchen , daß kleine Dosen eine Blutdruck-

steigerung , hohe Dosen dagegen eine Blutdrucksenkung bedingen. Die in jüngerer Zeit von T a k a h a s h i und H i r o s h i an Kaninchen angestellten Versuche bestätigen vollauf die Ergebnisse der älteren Blutdruckuntersuchungen am Tier. Führt man Kaninchen 1o ccm 5 %iger Alkohollösung sehr langsam in die Ohrvene ein, so erfährt der Blutdruck keine oder nur geringe Steigerung. Bei Injektion von 1 ccm 5o %iger Alkohollösung zeigt der Blutdruck auch bei langsamer Injektion manchmal Neigung zu vorübergehender Erniedrigung , geht dann aber regelmäßig in die Höhe. Injektion von 5 ccm 5o %iger Alkohollösung bewirkt ein sofortiges Fallen des Blutdrucks, der dann nach und nach wieder ansteigt, allmählich aber mehr und mehr sinkt. Nach 1o ccm 5o %iger Alkohollösung intravenös sinkt der Druck sofort , zeigt zwar Neigung zum Anstieg, fällt aber schließlich ganz ab.

Aus all diesen Versuchen geht die Wirkung des Alkohols auf den Blutdruck ziemlich eindeutig hervor: Niedere Dosen in geeigneter Konzentration führen zu einem Blutdruckanstieg , mittlere Dosen nach primärer meist geringer Drucksenkung zu einem Blutdruckanstieg , während hohe Dosen einen Druckabfall bewirken , dem evtl. noch vor dem endgültigen Abfall eine Neigung zum Anstieg vorausgehen kann.

Seit langer Zeit ist man bemüht, die Blutdruckwirkung des Alkohols zu analysieren. Zwei Faktoren hatte die Analyse der Wirkung des Alkohols auf den Blutdruck im wesentlichen zu berücksichtigen: einerseits das Herzminutenvolumen,andererseits den Widerstand im Kreislauf.

Trotz der großen Zahl der Untersuchungen über die Wirkung des Alkohols auf das Herz ist es bisher noch nicht gelungen, ein klares Bild der Alkoholwirkung zu gewinnen. Während S u l z e r schon bei 0,06 % Alkohol in der Durchspülungsflüssigkeit eine Schädigung der Herzaktion beobachtete , hält eine große Anzahl von Forschern niedere Konzentrationen für unwirksam auf die Herztätigkeit und erst stärkere Konzentrationen für schädlich. In der Mehrzahl der Untersuchungen beginnt die schädigende Konzen-

tration bei etwa 0,1 bis 0,2 % (Plumier, Hemmeter, Botcharov, Tunicliffe und Rosenheim, Backmann, Kuno, Chistoni, Andropoff, Dixon, Bock und Fischer), während Martin und Stevens 0,25 %, Kochmann, sowie Sarter 0,3 % als schädigende Konzentration angeben. Dem gegenüber stehen die Versuche von Loeb, Bachem und Brandini. Loeb beobachtete bei Konzentrationen von 0,13 bis 0,3 % eine deutliche, wenn auch geringe erregende Wirkung auf das Herz. Bachem fand in 3 von 7 Fällen bei einer Konzentration von 0,2 % eine deutliche Verbesserung der Herzarbeit. Brandini stellte eine exzitierende Wirkung bei Konzentrationen von 0,002 % und darunter fest.

Scheinbar vermag der Alkohol am geschädigten Herzen eine stärkere Wirkung auszuüben als am gut leistungsfähigen Herzen, worauf besonders Dixon und Hamiel hinweisen. In ihren Versuchen war die exzitierende Wirkung am geschädigten Herzen besonders deutlich. Im Sinne dieser Beobachtung dürfte auch die vielfache Erfahrung der Klinik sprechen (Engelen, Jaksch, v. Noorden, Kionka und Flaig).

Obwohl Versuche speziell über das Herzminutenvolumen mit gleichzeitiger Registrierung des Blutdrucks bisher nicht vorgenommen wurden, scheint aus den vorliegenden Untersuchungen soviel jedoch hervorzugehen, daß die Blutdruckveränderungen nach Alkoholgabe nicht, jedenfalls nicht lediglich, aus einer Zunahme bezw. Abnahme des Herzminutenvolumens erklärt werden können. Vielmehr scheinen die Blutdruckveränderungen durch die Veränderung der Widerstände des Kreislaufes und wohl in erster Linie durch diese bedingt zu sein.

So groß die Zahl und verschieden die Untersuchungen über diesen Punkt auch sind, so wenig sind auch die Versuchsergebnisse übereinstimmend, geschweige denn klärend.

Relativ übereinstimmend sind die Versuche, die

sich mit den Gefäßtonusveränderungen des Gehirns unter dem Einfluß des Alkohols beschäftigen. Von den meisten Untersuchern wurde eine Gefäßerweiterung beobachtet (Roy und Sherrington, Weber, Hirschfelder, Beresin), während Wiechowski selbst bei steigendem Blutdruck keine Weitenänderung der intracraniellen Gefäße beobachten konnte.

Auch an den Coronargefäßen wurde von den meisten Untersuchern eine Erweiterung beobachtet, wenn auch die Alkoholkonzentrationen, unter derem Einfluß sich die Coronargefäße erweitern sollen, bei den verschiedenen Forschern erhebliche Unterschiede aufweisen. Nach Loeb sind niedere Dosen unwirksam, während sich die Coronargefäße unter einer 4 %igen Konzentration erweitern. Kuno fand die Grenze, bei der Erweiterung eintrat, bei 0,5 %. Mit steigender Konzentration nahm die Gefäßweite zu. Bei 0,1 bis 0,2 % sah Dixon Erweiterung. Die gleiche Konzentration hält Backmann für unwirksam, während schon 0,01 bis 0,025 %ige Alkohollösungen Erweiterung bedingten. Dagegen wurde von anderen Forschern eine Konstriktion der Coronargefäße beobachtet, und zwar bei Konzentrationen, bei denen in den vorher genannten Arbeiten eine Dilatation festgestellt wurde. So fand Dixon bei Durchspülung mit 1 - 2 %igen Lösungen Verengerung, während dieselbe von Sulzer bei 0,1 - 0,2 %igen Lösungen gefunden wurde.

An den Lungengefäßen beobachteten Cloetta und Anderes mit 4 ccm 1o %igem Alkohol keine konstante Wirkung. Plumier fand an der künstlich durchbluteten Lunge des Hundes nach kleinen stark verdünnten Alkoholdosen eine Verminderung der Ausflußmenge. Nach höheren Dosen 10 ccm 20 %igen Alkohols intravenös sah Weber eine Erweiterung der Lungengefäße.

An den Gefäßen der isolierten Niere hatten in den Versuchen Kochmanns 0,75 - 1 %ige Alkohollösungen keinen Einfluß. Dagegen erzielte Budelmann mit kleinen Mengen Alkohol eine Verengung der Nierengefäße.

Recht widerspruchsvoll sind die Versuchsergebnisse der Alkoholwirkung auf die Gefäße der Extremität. Kochmann registrierte die venöse Ausflußmenge und fand mit 0,75 bis 1 %iger Durchspülungsflüssigkeit keine Wirkung. (Gottlieb - Magnus'sche Apparatur). Nach Catel und Mennicke sind Konzentrationen von 0,5 % wirkungslos , 1 bis 5 %ige Lösungen rufen Gefäßerweiterung hervor , während Konzentrationen von 7,5 % an eine Verengung bewirkten. Sie benutzten das von Catel und Kochmann angegebene Meerschweinchenpräparat. Heide und Schilf erzielten an den Gefäßen der Extremität (Schilf'sche Methode) mit 0,5 ccm Alkohol in einer Verdünnung mit Ringer 1 : 50 Erweiterung , bei Anwendung höherer Konzentrationen Verengerung. Dagegen beobachtete Budelmann nach kleinen Alkoholdosen Verengerung (Versuchsanordnung nach Bornstein und Gremels). Auch Richet fand bei Durchströmung der isolierten hinteren Extremität von Hunden nach kleinen Alkoholdosen Konstriktion. Swientochowski , der bei seinen Blutdruckversuchen am Menschen nach hohen Alkoholdosen eine Blutdrucksenkung sah , stellte mit Hilfe des Sphygmographen eine Gefäßerweiterung fest.

Was die Gefäße des Splanchnicusgebietes betrifft , so sind sich die Forscher, die sich mit der Frage über den Einfluß des Alkohols auf den Kreislauf beschäftigen , darin einig, daß jede Blutdruckveränderung durch eine Veränderung der Gefäßweite im Splanchnicusgebiet bedingt ist. In den meisten Arbeiten handelt es sich jedoch um den Nachweis , ob die Änderung des Blutdrucks lediglich durch Änderung der Gefäßweite im Splanchnicusgebiet bedingt ist oder ob darüber hinaus auch die übrigen Gefäßgebiete bezw. eine Veränderung der Herztätigkeit die Blutdruckveränderungen mitbedingen (Gutnikow , Hascovec , Kochmann , Bachem).

An Untersuchungen, die sich mit dem Einfluß des Alkohols auf die Gefäßweite der Splanchnicusgefäße beschäftigen , liegen die Arbeiten von Dixon , Tahashiri und Hiroshi vor.

D i x o n fand mit Hilfe des Plethysmographen eine Abnahme des Darmvolumens bei steigendem Blutdruck. Zu dem gleichen Ergebnis kommen T a h a s h i r i und H i r o s h i . Nach Injektion von 1 ccm 50 % iger Alkohollösung war allerdings das Darmvolumen bei erhöhtem Blutdruck vermehrt. Diese Gefäßerweiterung wird jedoch als passive, d.h. durch verbesserte Herzleistung bedingt, aufgefaßt.

Wir sehen also , daß die Veränderungen der Widerstände im Kreislauf unter Alkoholwirkung recht verschieden beurteilt werden, nicht nur, was die verschiedenen Gefäßgebiete anbetrifft , vor allem sind auch die Meinungen über die Wirkungsweise des Alkohols in gleichen Gefäßgebieten sowohl grundsätzlich als auch bei verschiedenen Alkoholkonzentrationen sehr wenig übereinstimmend. Eine Ausnahme machen die Gefäße im Gebiet des Splanchnicus, mit deren Weitenänderung die Blutdruckveränderungen nach eigentlich sämtlichen Forschern mehr oder minder im Zusammenhang stehen sollen.

Eine Anzahl Forscher beschäftigt sich mit den verschiedenen Angriffspunkten des Alkohols. Soweit die vorgenannten Versuche an isolierten Organen angestellt wurden , beweisen sie bis zu einem gewissen Grade die periphere Angriffsmöglichkeit des Alkohols , obwohl an den Präparaten überlebender Organe noch die peripheren Ganglien erhalten sind und ihren Einfluß auf die Gefäßweite ausüben können. G u t n i k o w prüfte eine eventuelle periphere Wirkung des Alkohols dadurch, daß er den Nervus splanchnicus durchschnitt und ihn vor und nach Alkoholgabe reizte. In beiden Fällen hatte die Reizung der Nerven den gleichen Erfolg: der Blutdruck wurde vor und nach der Alkoholeinwirkung um den gleichen Wert erhöht. Daraus schloß G., daß der Alkohol keine Wirkung auf die peripheren Endapparate der Gefäßnerven ausübe. W o o d und H o y t schlossen aus der Tatsache, daß sie nach Ausschaltung des Vasomotorenzentrums eine höhere Blutdrucksteigerung als am intakten Tier nach Alkoholgabe erhielten, daß Alkohol keine periphere Wirkung besitze, da der Blutdruckanstieg vor der Ausscheidung des Vasomotorenzentrums

ausgesprochener sein müsse , als wenn die peripheren Gefäße der Kontrolle des Vasomotorenzentrums entzogen wären.

Weitere Untersuchungen befassen sich mit der Frage , wie weit der Alkohol das Vasomotorenzentrum in der Medulla direkt bezw. indirekt beeinflusse. Eine indirekte Beeinflussung des Vasomotorenzentrums bei intravenöser Injektion von Alkohol und zwar durch Reflexe vom Gefäßendothel aus beobachtete B a c h e m . Nach dem Verfahren von H e g e r injizierte er den Alkohol in eine Art. femoralis; das Blut floß aus der zugehörigen Vene aus, so daß in den übrigen Kreislauf keine wirksame Menge gelangen konnte. Die Wirkung war nicht konstant: meist waren es Drucksenkungen , manchmal sprach sich der Reflex auch in einer der Drucksenkung nachfolgenden Steigerung über die Norm aus. Eine weitere indirekte Beeinflussung des Vasomotorenzentrums über die sensiblen Nerven der Mundschleimhaut beobachteten T a h a s h i r i und H i r o s h i . Sie applizierten konzentrierten Alkohol auf die Mundschleimhaut des Kaninchens und fanden einen mehrere Minuten dauernden Blutdruckanstieg.

Über die direkte Beeinflußbarkeit des Vasomotorenzentrums durch Alkohol gehen die Ansichten der Forscher auseinander. Die Mehrzahl der Forscher glaubt an eine lähmende Wirkung des Alkohols (G u t n i k o w , H a s c o v e c). Selbst niedere Konzentrationen , die eine Blutdrucksteigerung bewirkten , sollen das Vasomotorenzentrum lähmen (W o o d und H o y t , K o c h m a n n). D o g i e l glaubt dagegen an eine exzitierende Wirkung bei niederen Dosen ebenso wie B a c h e m ; bei hohen Dosen spricht er dem Alkohol allerdings eine lähmende Wirkung auf das Vasomotorenzentrum zu. G u t n i k o w prüfte die Erregbarkeit des Vasomotorenzentrums nach hohen Alkoholdosen durch Asphyxie , sowie durch Strychnininjektion, erzielte damit aber nicht den Erfolg wie beim normalen Tier. H a s c o v e c fand nach Durchtrennung der Medulla vom Halsmark nach hohen Dosen stets Blutdrucksenkung , wenn auch schwächer als beim intakten Tier. Er nimmt daher an,

daß die Blutdrucksenkung nicht allein durch Lähmung des Vasomotorenzentrums bedingt sei , glaubt aber doch an eine lähmende Wirkung großer Dosen. W o o d und H o y t schalteten das Vasomotorenzentrum durch Durchschneidung des Halsmarks in verschiedenen Höhen aus. Nachdem durch Asphyxie eine sichere Ausschaltung des Vasomotorenzentrums erwiesen war, injizierten sie Alkohol und erzielten stets Blutdrucksteigerungen um 25 bis 100 % , während am intakten Tier der Blutdruck nicht regelmäßig und nicht sehr ausgesprochen erhöht war. Zu den gleichen Ergebnissen kommt K o c h m a n n . Zur Ausschaltung des Vasomotorenzentrums durchschnitt er entweder die Medulla oder er unterband sämtliche Hirnarterien. Während K. in seinen Versuchen am intakten Tier Blutdrucksteigerungen um durchschnittlich 8 % erhalten hatte, traten in den Versuchen mit ausgeschaltetem Vasomotorenzentrum Blutdrucksteigerungen um 2o % und mehr ein. Gerade entgegengesetzte Ergebnisse erhielt B a c h e m in seinen Versuchen nach Halsmarkdurchschneidung. Traten in seinen Versuchen am intakten Tier durchschnittliche Blutdrucksteigerungen um 10 bis 20 mm Hg. auf , so betrugen dieselben nach Ausschaltung des Vasomotorenzentrums nur mehr 3 bis 5 mm Hg. B. schreibt daher dem Alkohol eine exzitierende Wirkung auf das Vasomotorenzentrum zu. Auch D o g i e l kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Ergebnis , daß Alkohol jedenfalls in blutdrucksteigernden Dosen eine erregende Wirkung auf das Vasomotorenzentrum ausübe.

H a s c o v e c und K o c h m a n n untersuchten die Frage, wie weit eine Angriffsmöglichkeit des Alkohols auf die spinalen Zentren bestehe. Sie zerstörten nach Durchschneidung der Medulla das ganze Rückenmark , erhielten aber nach Alkoholdarreichung dieselben Blutdruckergebnisse wie in den Versuchen mit Ausschaltung lediglich der bulbären Zentren. Beide Forscher kommen zu dem Ergebnis, daß der Alkohol keinen Einfluß auf die spinalen Zentren ausübe.

Nach den vorliegenden Untersuchungen ist die blutdrucksteigernde Wirkung des Alkohols sichergestellt. Bisher konnte jedoch trotz der großen Zahl der Untersuchungen noch kein klares Bild von dem Angriffsmechanismus des Alkohols gewonnen werden. Wir sehen auch hier wieder , wie entgegengesetzt die Ergebnisse der am überlebenden Organ angestellten Versuche sind und wie vorsichtig man in ihrer Beurteilung sein muß , wie schwierig andererseits die richtige Beurteilung der Vorgänge am Kreislauf ist, wenn sie sich im wesentlichen auf das Verhalten des Blutdrucks stützt. Arbeiten, die eine eventuelle Tonuswirkung des Alkohols weiter zu analysieren versuchen , d.h. in wie weit der Alkohol einen sympathischen , parasympathischen oder muskulären Effekt am Gefäßapparat ausübt , liegen bisher überhaupt nicht vor.

So sahen wir uns veranlasst, am intakten Kreislauf die folgenden Untersuchungen über die Gefäßtonuswirkung und über die Feststellung des Angriffspunktes des Alkohols anzustellen.

Die Untersuchungen wurden an urethannarkotisierten Katzen mit der Ganter'schen Methode der Gefäßtonusbestimmung durchgeführt. Die Methode , die gleichzeitig das Verhalten des Blutdrucks , die Gefäßtonusänderung und die Herzfrequenz registriert und deren Ausführung aus der speziellen Mitteilung von G a n t e r ersehen werden kann , beruht auf der Bestimmung der Geschwindigkeit des Druckabfalles in dem zu untersuchenden Gefäßgebiet , das während einiger Sekunden durch Kompression der zuführenden Hauptarterie von dem Gesamtkreislauf plötzlich isoliert ist. Aus einer Arterie eines Organs wird der Blutdruck geschrieben und die zuführende Arterie soweit oberhalb komprimiert , daß zwischen der Einbindungsstelle der Blutdruckkanüle und der Kompressionsstelle einige Arterienäste abgehen. Das Blut des durch die Kompression vom allgemeinen Kreislauf abgeschnittenen Gefäßgebietes kann durch die Seitenäste nach den Kapillaren und Venen zu abfließen. Der registrierte Druck wird absinken , umso rascher, je niedriger der Muskeltonus in der Wand der ableiten-

den Gefäße ist. Nimmt der Tonus zu , dann wird bei erneuter Kompression der zuführenden Arterie der Druck langsamer sinken. Danach gibt die Geschwindigkeit des Druckabfalles einen Maßstab für die Höhe des Tonus der Gefäßmuskulatur.

Durch Verwendung eines Schreibhebels mit zwei übereinander stehenden Spitzen wird die Geschwindigkeit des Druckabfalles immer für eine bestimmte, während des Versuches konstant bleibende Druckdifferenz bestimmt. Dadurch wird erreicht, daß man einerseits unabhängig von der wechselnden Höhe des Blutdrucks wirklich brauchbare Vergleichswerte für die Gefäßtonusänderungen bekommt , andererseits die Tonusänderungen zahlenmäßig aus der Kurve ablesen kann dadurch , daß der Abstand der Schnittpunkte der beiden abfallenden Kurven mit der Zeitabzisse den Maßstab für die Tonuslage gibt: Zunahme des Abstandes bedeutet eine Tonussteigerung , während die Tonusabnahme durch eine Abnahme des Abstandes zum Ausdruck kommt.

Abb.1 zeigt an einer urethannarkotisierten Katze die Tonusreaktion der Arteriolen der Hinterextremitäten. Der maßgebende Schnittpunktabstand beträgt vor der Alkoholdarreichung etwa 3 ¼ Sekunden. Bei ⊢—⊣ wurden 7 ccm 10 %igen vorgewärmten Alkohols durch die Magensonde gegeben. Die nach etwa ½ Minute vorgenommene Tonusbestimmung zeigt eine Abnahme des Abstandes auf etwa 2 ½ Sekunden , also eine aktive Gefäßerweiterung , die aber nur kurz andauert; denn bei der übernächsten Kompression nach weiteren 21 Sekunden ist der Ausgangswert wieder erreicht. Die dann folgenden Tonusbestimmungen zeigen eine allmählich zunehmende aktive Verengerung der Gefäße, sodaß nach etwa 2 ½ Minuten die Tonussteigerung so hochgradig ist, daß es nicht mehr zu Schnittpunkten kommt. Interessant ist in diesem Versuch das Verhalten des Blutdrucks: trotz der primären Erweiterung der Gefäße bleibt der Blutdruck auf mindestens gleicher Höhe. In anderen Versuchen stieg der Blutdruck sogar während des Stadiums der Gefäßerweiterung um weniges an. Aus der Tatsache , daß trotz allgemein bestehender Gefäßerweiterung der Blutdruck

gleich bleibt, wie in einem großen Teil unserer Versuche, ja sogar erhöht sein kann, ist auf eine Vermehrung des Herzminutenvolumens zu schließen.

Die gleichen Befunde wie in Abb. 1 nach Verabreichung des Alkohols in den Magen waren nach langsamer intravenöser Injektion 3 ccm 3 bezw. 5 %iger, 5 ccm 3 bezw. 5 %iger, 10 ccm 3 %iger und anderer Alkoholmengen regelmäßig zu erheben. Die Injektion erfolgte stets in die Vena jugularis. Nach intravenöser Injektion des Alkohols weisen die Reaktionen der Gefäße dieselben Ausmaße auf, setzen naturgemäß schneller ein, als bei Verabreichung in den Magen, da es hierbei einer gewissen Zeit bedarf, bis eine wirksame Menge in den Kreislauf übergetreten ist.

Es könnte die Vermutung auftauchen, daß die primäre Gefäßerweiterung lediglich als ein Reflexvorgang zu deuten wäre derart, daß der Organismus die durch Minutenvolumenvermehrung zu erwartende Blutdrucksteigerung durch eine Gefäßerweiterung zu kompensieren versuche. Um diese Frage zu untersuchen, wurde der Alkohol direkt in das zu untersuchende Gefäßgebiet arteriell injiziert. Registriert wurden die Arteriolen der Hinterextremitäten. Der Alkohol wurde durch eine in die Arteria meseraica inferior aortenwärts eingebundene Kanüle injiziert.

Die arterielle Injektion eines Arzneimittels in ein zu untersuchendes Gefäßgebiet scheint uns besonders beweisend für die direkte Arzneimittelwirkung, da bei Verwendung sehr kleiner Mengen fast lediglich das zu untersuchende Gefäßgebiet beeinflusst wird, in den Gesamtkreislauf aber keine wirksame Dosis gelangt. Zudem liegt in der intraarteriellen Injektion der Vorteil, daß die Herz- und Lungenpassage umgangen wird.

Abb. 2 zeigt einen Versuch, bei dem bei ⟵ 0,2 ccm 1 %iger Alkohol intraarteriell injiziert wurden. Vor der Alkoholinjektion betrug der maßgebende Schnittpunktabstand etwa 2 Sekunden. Schon 4 Sekunden nach der Injektion beträgt der Schnittpunktabstand nur noch 1 ½ Sekunden. Die primäre Erweiterung tritt also schon zu einer Zeit auf, zu der weder eine Vermehrung des Minutenvolumens noch

regulatorische Vorgänge aufgetreten sein können. Es handelt sich also um eine direkt tonussenkende Wirkung des Alkohols auf die Gefäße. Interessant ist der weitere Verlauf der Kurve: die nach weiteren 5 Sekunden vorgenommene Kompression zeigt noch eine Erweiterung der Gefäße , die dann aber bald in eine Verengerung umschlägt,die schon nach weiteren 14 Sekunden so hochgradig wird , daß es nicht mehr zu Schnittpunkten kommt.

Die nach intraarterieller Injektion gewonnenen Kurven weisen denselben Verlauf auf wie nach intravenöser Injektion bezw. Verabreichung des Alkohols in den Magen. Der Ablauf der Gefäßreaktionen ist jedoch bei intraarterieller Injektion gegenüber der intravenösen bezw. per oralen Darreichung bedeutend beschleunigt. Die primäre Tonussenkung setzt fast gleichzeitig mit der Injektion ein und wird sehr bald von einer hochgradigen Tonussteigerung abgelöst.

Die bisher besprochenen Versuche zeigen das Verhalten des Gefäßtonus lediglich nach solchen Alkoholmengen , die in der Literatur als kleine Dosen bezeichnet werden. Wie aus der Einleitung schon hervorgeht, zeigt der Blutdruck nach sog. mittleren und hohen Dosen ein anderes Verhalten.

Steigern wir nun die Mengen des intrastomachal oder intravenös zugeführten Alkohols durch Verwendung konzentrierteren Alkohols , z.B. mehrere Kubikzentimeter 20 - 30 %igen oder wenige Kubikzentimeter 50 %igen Alkohols , so treten zunächst lediglich quantitative Änderungen auf, indem sowohl die erweiternde wie die nachfolgende verengernde Wirkung stärker wird und länger andauert. Hierbei ist nun meist zu beobachten , daß der Blutdruck im Stadium der Erweiterung absinkt und erst mit Zunahme des peripheren Widerstandes ansteigt. Offenbar genügt jetzt infolge der stärkeren Ausprägung der erweiternden Wirkung des Alkohols die Vermehrung des Herzminutenvolumens nicht mehr , um im Stadium der Erweiterung den Blutdruck hoch zu halten, wie wir es im Versuch 1 bei den geringen Dosen gesehen haben.

Wird die zugeführte Alkoholdosis noch weiter

erhöht , so tritt die tonussenkende Wirkung immer mehr in den Vordergrund und verdrängt allmählich den Verengerungseffekt. Bei ganz großen Dosen schließlich finden wir überhaupt nur noch die Tonussenkung.

Es zeigt sich also , daß der primären Tonusabnahme keine sekundäre Steigerung wie bei kleinen und mittleren Dosen folgt, sondern die Tonusabnahme und der Blutdruckabfall immer hochgradiger wird. Dieser Kurvenverlauf konnte auch durch intravenöse Injektion hoher Dosen erzielt werden.

Alle bisher beschriebenen Versuche beziehen sich auf die Tonusreaktion der Gefäße der Hinterextremitäten. Unsere Versuche , über das Verhalten der Arteriolen im Splanchnicusgebiet stimmten durchaus mit dem Verhalten der Arteriolen der Hinterextremitäten überein. Inndiesen Versuchen lag die probatorische Kompression dicht oberhalb der Arteria meseraica inferior , die Druckkanüle dicht unterhalb derselben. Dabei wurden die arteriellen Verbindungen der Meseraica inf. mit den benachbarten Gefäßen unterbunden , so daß nur das Verhalten der Arteriolen der Meseraica inf. registriert wurde.

Es kann auf die Wiedergabe von Kurven über die Tonuswirkung der Gefäße des Splanchnicusgebietes verzichtet werden , da die an den Hinterextremitäten nach kleinen , mittleren und großen Alkoholdosen erzielten Kurven den an den Splanchnicusgefäßen gewonnenen Kurven weitgehend gleichen.

Die Reaktion der Nierengefäße auf Alkohol soll in diesem Zusammenhang nicht ausführlicher besprochen werden. Die an den übrigen Gefäßen eine deutliche tonussteigernde Wirkung hervorrufenden Dosen und Konzentrationen bewirkten an den Nierengefäßen nur eine schwache Tonuszunahme , evtl. sogar Abnahme. Wahrscheinlich ist dieser Befund auf die diuretische Wirkung des Alkohols zurückzuführen und soll in späteren Untersuchungen im Zusammenhang mit der Tonuswirkung anderer diuretisch wirkenden Substanzen auf die Nierengefäße besprochen werden.

Überblicken wir die bisherigen Versuche, so erscheinen die Befunde zunächst noch wenig übersichtlich. Es zeigt sich , daß der Alkohol sowohl eine

tonussenkende als auch eine tonussteigernde Wirkung an den Arteriolen besitzt. Und doch lassen sich bei näherer Betrachtung bereits gewisse Gesetzmäßigkeiten und ein deutlicher Zusammenhang in der Wirkung der verschieden großen Dosen erkennen: kleine Dosen bewirken eine geringe primäre Abnahme des Tonus der Arteriolen mit nachfolgender, oft sehr ausgesprochener Tonussteigerung. Bei mittleren Dosen tritt die primäre Tonusabnahme mehr in den Vordergrund auf Kosten der sekundären Tonussteigerung; es kommt schon zu einer primären Drucksenkung. Die Tonussteigerung tritt zwar verspätet ein , kann aber noch sehr hochgradig werden. Bei ganz massiven Dosen ist schließlich die Tonusabnahme mit gleichzeitigem Blutdruckabfall die allein im Vordergrund stehende Wirkung.

Wir sehen somit, daß mit ansteigender Dosis ein stärkeres Hervortreten der tonussenkenden Wirkung auf Kosten der tonussteigernden Wirkung parallel geht.

Durch Feststellung des Angriffspunktes des Alkohols hofften wir, eine Erklärung für dieses eigenartige Verhalten der Gefäßtonusreaktion geben zu können.

Es interessierte uns zunächst die Frage , wie weit die Gefäßtonuswirkung des Alkohols durch zentrale Beeinflussung bedingt sei. Auf Grund unserer Versuche glauben wir jedoch, daß die beschriebenen Alkoholwirkungen an den Gefäßen nicht durch eine Beeinflussung des Vasomotorenzentrums zustande kommen. Die Versuche , bei denen durch Dekapitation bezw. durch suboccipitale Injektion von 2 ccm Novocain das Vasomotorenzentrum ausgeschaltet war, lieferten den gleichen Kurvenverlauf wie beim intakten Tier.

Auch die Umschaltstellen der Gefäßnerven scheinen als Angriffspunkt für den Alkohol keine wesentliche Rolle zu spielen. Zu dieser Annahme zwingt uns der Ausfall unserer Versuche an Tieren, bei denen das zu untersuchende Gefäßgebiet nur mehr durch Arterie und Vene, beide durch Phenolbepinselung entnervt, mit dem Gesamttier in Verbindung stand. Auch hier zeigte wiederum der Kurvenverlauf dieselben Verhältnisse wie beim normalen Kreislauf.

Danach scheinen die beschriebenen Gefäßwirkungen des Alkohols vielmehr durch eine Beeinflussung peripherer Angriffspunkte bedingt zu sein.

Unser Interesse galt nun zunächst der Erforschung des Angriffspunktes der primär tonussenkenden Wirkung des Alkohols. Zu diesem Zwecke stellten wir unsere Versuche an Tieren an , bei denen durch hohe Atropindosen die Gefäße dem Einfluß des Parasympathicus entzogen waren. Aber auch in diesen Versuchen war kein Abweichen von den Normalkurven zu beobachten. Die primäre Tonusabnahme blieb gleich stark und war gleich lang andauernd wie in den Kurven am unvorbehandelten Tier. Auch bei ganz massiven Dosen konnte der schwere Kollaps nicht durch vorherige Atropinbehandlung verhindert werden. Demnach kann die primäre Tonussenkung durch Alkohol nicht als ein am Parasympathicus angreifender Effekt aufgefaßt, sondern muß vielmehr als Ausdruck einer direkt die Gefäßmuskulatur betreffende Alkoholwirkung angesehen werden.

Nachdem somit der Angriffspunkt der primär tonussenkenden Wirkung des Alkohols festgestellt war, galt es noch , den Angriffspunkt der sekundär tonussteigernden Wirkung des Alkohols zu bestimmen.

Der Gedanke , daß die tonussteigernde Wirkung des Alkohols muskulär bedingt sein könne, muß nach dem Ausfall der zuletzt besprochenen Versuche fallen gelassen werden, denn es liegt wenig Wahrscheinlichkeit in der Annahme , daß ein chemisch einheitlicher Stoff die Gefäßmuskulatur sowohl tonussenkend als auch tonussteigernd beeinflußt.

Unsere weiteren Untersuchungen , in denen wir die Gefäße mittels chemischer Ausschaltung der sympathischen Nervenendungen dem Einfluß des Sympathicus entzogen, erbrachten den Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung. Nach den speziell am Kreislauf vorgenommenen Untersuchungen G a n t e r s ist es möglich , durch genügende Gynergenvorbehandlung eine absolute Blockierung der sympathischen Nervenendapparate hervorzurufen , so daß die Gefäße für physiologische Reize , die über den Sympathicus laufen, unerreichbar gemacht werden.

Nach Vorbehandlung des Versuchstieres mit 6 Ampullen Gynergen (1 Ampulle = 1 mg Ergotamintartrat) gelang es , die tonussteigernde Wirkung des Alkohols vollkommen auszuschalten und damit als einen sympathomimetischen Effekt zu identifizieren.

Abb. 4 zeigt als Beispiel den Verlauf dieser Kurven. Am noch unvorbehandelten Tier überzeugten wir uns zunächst von der tonussteigernden Wirkung der in Aussicht genommenen Dosis. Danach wurden 6 Ampullen Gynergen gegeben. Bei ⟵ wurden 5 cbm 3 %igen Alkohols venös injiziert. Wenige Sekunden nach der Injektion nimmt der Tonus der Gefäße ab. Diese Tonussenkung wird aber nicht wie im Normalversuch durch eine Tonussteigerung abgelöst , sondern hält lange Zeit an, um erst ganz allmählich zum Ausgangswert zurückzukehren, während beim gleichen Tier bei gleicher Dosis vor der Gynergenbehandlung bereits nach sehr kurzer Zeit eine deutliche Tonussteigerung aufgetreten war.

Nachdem sich die Gefäßwirkung des Alkohols als eine Doppelwirkung einerseits muskulär tonussenkend, andererseits sympathisch tonussteigernd erwiesen hat , glauben wir die Erklärung für die verschiedenartigen Tonuswirkungen bei verschiedenen Alkoholdosen gefunden zu haben; bei kleinen Alkoholdosen steht die sympathomimetische Wirkung absolut im Vordergrund; nach der Injektion überwiegt zwar für kurze Zeit der tonussenkende Effekt die sympathische Alkoholverengerung, die Gefäßerweiterung vermag aber in den meisten Fällen durch eine Vermehrung des Herzminutenvolumens ausgeglichen zu werden, so daß es nicht zu einer primären Drucksenkung kommt, dann aber tritt die verengernde Wirkung des Alkohols mehr und mehr in den Vordergrund, und durch die Konstriktion aller mit sympathischen Vasokonstriktoren versorgten Arterien kommt es zu einem oft sehr ausgesprochenen Blutdruckanstieg. Bei sog. mittleren Dosen setzt sich die tonussenkende Wirkung des Alkohols stärker durch. Die Gefäßerweiterung kann auch durch eine Vermehrung des Herzminutenvolumens nicht kompensiert werden und es kommt zu einer primären Drucksenkung. Der sympathomimetische Effekt ist bei

mittleren Dosen immerhin so stark, daß er allmählich die Überhand über die gefäßerweiternde Wirkung gewinnt , so daß es noch zu einer mehr oder minder hochgradigen sekundären Gefäßverengerung mit Blutdruckanstieg kommt. Bei ganz massiven Dosen vermag sich schließlich die gefäßverengernde nicht mehr gegen die gefäßerweiternde Wirkung durchzusetzen: der Gefäßtonus nimmt mehr und mehr ab und geht mit zunehmendem Blutdruckabfall einher.

Wir sehen also, daß mit zunehmender Alkoholkonzentration die gefäßerweiternde, mit fallender Alkoholkonzentration die gefäßverengernde Kompenente der Alkoholwirkung an Intensität zunimmt. Nach dem Gesagten handelt es sich hierbei nicht um ein qualitatives , sondern je nach der Dosis um ein quantitatives Überwiegen der tonussenkenden bezw. tonussteigernden Komponente der Alkoholwirkung.

In Verbindung mit diesen Versuchen über die Tonusreaktion des Alkohols stellten wir eine Anzahl Versuche über den Alkoholgehalt des Blutes nach Alkoholdarreichung an. Es wurde der Alkoholspiegel des Blutes bei jeweils eingetretener Gefäßverengerung mit Blutdruckanstieg bezw. Gefäßerweiterung mit Blutdrucksenkung bestimmt. Der Alkohol wurde in der Mehrzahl der Untersuchungen durch die Magensonde vorgewärmt gegeben. Nachdem diem gewünschte Gefäß- und Blutdruckreaktion eingetreten war , wurde Blut zur Untersuchung arteriell entnommen.

Wir benutzten zu unseren Versuchen die von W i d m a r k angegebene Methode zur Bestimmung des Alkoholgehaltes des Blutes. Die genaue Versuchsanordnung kann aus der ausführlichen Mitteilung W i d m a r k s ersehen werden. Hier sei nur das Prinzip der Methode kurz erläutert. In einem speziell für diese Methode konstruierten Destillationskolben wurde aus einer auf der Torsionswage genau abgemessenen Blutmenge der Alkohol in 1 ccm 0,05 %-ige Bichromat-Schwefelsäurelösung , die den Alkohol begierig an sich reißt, durch zweistündige Destillation übergeführt. Nach Verdünnung des Destillats mit

25 ccm Aqua dest. wurden 0,5 ccm 5 %ige jodatfreie Jodkaliumlösung und 2 Tropfen 1 %ige Stärkelösung zugefügt und darauf mit 0,005 n-Thiosulfatlösung titriert. Aus dem Unterschied des Thiosulfatverbrauchs bei den Blindproben , d.h. Versuchen , bei denen die Kolben lediglich Bichromat-Schwefelsäure enthalten, und dem Destillat der Blutproben wird der Alkoholgehalt der bestimmten Blutmenge berechnet.

Die Fehlergrenze der Methode hat zwar für die Bestimmung konzentrierterer Alkoholmengen (1 - 5 %) weniger Bedeutung , da es sich bei unseren Versuchen jedoch um 0,005 bis 0,2 %ige Konzentrationen handelt , fallen die Fehlergrenzen der Methode schon mehr ins Gewicht. Obwohl wir uns durch eine sehr große Anzahl von Versuchen an vorher bestimmten Alkoholmengen in die Methode einarbeiteten , waren trotz sorgfältigster Arbeit keine absolut genauen Werte zu erzielen. Bei jeder Bestimmung wurden ein, teilweise zwei und drei Kontrollversuche angestellt.

Es kann sich daher bei den vorgenommenen Bestimmungen über den Blut-Alkoholspiegel nach Alkoholdarreichung lediglich um aproximative Werte handeln.

Die folgende Auswahl aus unseren Versuchsprotokollen sollen einen Einblick über die Korrelation zwischen Alkoholspiegel im Blut und Blutdruck- und Gefäßtonuslage geben. Der besseren Übersicht wegen lasse ich die Resultate in Form einer Tabelle folgen.

		D o s i s :	Blutentnahme nach :	Gefäßtonus- u. Blutdruck-änderung	Alkohol-spiegel im Blut
	1.2.32 Katze 4 Pfd.	10 ccm 10%ig. Alkohol in Magen	4 Minuten	deutliche Zunahme	0,04431 %
	29.1.32 Katze 5 Pfd.	2o ccm 10%ig. Alkohol in Magen	3 Minuten danach Magenspülung	geringe Zunahme	0,00858 %
	29.1.32 Katze 5 Pfd.	2o ccm 70%ig. Alkohol in Magen (nachdem Alk.Wirkg. v.Vorversuch abgeklungen war)	5 Minuten	deutliche Abnahme	0,1746 %
	11.2.32 Katze 4 Pfd. (Versuch s.Abb.1)	7 ccm 10%ig. Alkohol in Magen	3 Minuten danach Magenspülung	deutliche Zunahme	0,01264 %
	"	2o ccm 20%ig. Alkohol, nach 6 Min.weitere 2o ccm 20%ig. Alkohol in Magen	2½ Minuten nach der letzten Dosis	deutliche Abnahme	0,1077 %
	12.2.32 Katze 6 Pfd.	2 ccm 45 %ig. Alkohol in Magen	4½ Minuten	deutliche Zunahme	0,0321 %
	"	1o ccm 45%ig. Alkohol in Magen, 2 Min. nach Blutentnahme im Versuch 6	6½ Minuten	deutliche Abnahme	0,1124 %

Als Ergebnis unserer Versuche fanden wir, daß bei einem Alkoholspiegel des Blutes von 0,0085 bis 0,045 % eine Gefäßtonus- und Blutdrucksteigerung, bei einem Alkoholspiegel von 0,11 % an eine Gefäßtonus- und Blutdrucksenkung auftritt. Wie erwähnt, handelt es sich hierbei um lediglich aproximative, nicht um absolut konstante Werte, zumal die Alkoholempfindlichkeit des Kreislaufes verschiedener Tiere ziemlich beträchtlichen Schwankungen unterworfen ist.

Zusammenfassung.

Die vorliegenden, an urethannarkotisierten Katzen durchgeführten Untersuchungen über die Gefäßtonuswirkung und über die Feststellung des Angriffspunktes des Alkohols haben zu folgenden Ergebnissen geführt:

Alkohol bewirkt in kleinen Dosen nach kurzer primärer Abnahme eine ausgesprochene Zunahme des Tonus an den Gefäßen der Extremitäten und des Splanchnicusgebietes; mittlere Dosen bewirken eine primäre Tonusabnahme und Blutdrucksenkung mit sekundärer Tonuszunahme; große Dosen senken sowohl Tonus als auch Blutdruck. Diese Tonusreaktion ist sowohl bei Verabreichung des Alkohols in den Magen wie bei intravenöser und intraarterieller Injektion zu beobachten. Die Tonusabnahme ist als eine an die Gefäßmuskulatur direkt angreifende Alkoholwirkung anzusehen, denn sie kommt auch nach Ausschaltung des Vagus durch hohe Atropindosen zustande. Die tonussteigernde Wirkung des Alkohols ist durch eine Erregung der sympathischen Nervenendapparate bedingt; sie tritt zwar noch nach Ausschaltung des Vasomotorenzentrums und an Organen mit durchschnittenen peripheren Nerven wie am Normaltier auf, konnte jedoch durch genügende Gynergenvorbehandlung des Tieres , d.h. nach Ausschaltung der sympathischen Nervenendorgane, aufgehoben werden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen demnach die Anwendung des Alkohols als Analeptikum in der Klinik angezeigt erscheinen, in ganz besonderem Maße bei Kreislaufschwäche im Schock, bei Infektionskrankheiten und Vergiftungen , deren Wesen nach den speziellen Untersuchungen S c h r e t z e n m a y r s in einer peripheren muskulär bedingten Tonusabnahme der Arteriolen beruht. Die Alkoholmedikation hat dabei in kleinen , relativ hoch konzentrierten Dosen zu erfolgen , erfordert jedoch in jedem Falle strenge Individualisierung.

Am Schlusse der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Ganter für die Überlassung des Themas und Anregungen zu der Arbeit, sowie Herrn Assistenzarzt Dr. A. Schretzenmayr für die Leitung der Tierexperimente meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

L i t e r a t u r .

Alexandroff. E. : Korrespond. Blatt f. Schweizer Ärzte, Bd.4o, S.465. 191o.

Asher, L. : Die Innervation der Gefäße. Ergebnisse der Physiologie. Bd.22 S.4o1, 1923.

Bachem, C. :: Archiv int. de pharmmacodynamie et de thérapie. Bd.14-15 S.437 19o5.

: Arch.f.d.ges.Physiol. Bd. 114. S. 5o8, 19o6.

Backmann, E.H. : Skand. Archiv f. Physiol. Bd.18 S.323, 19o6, Zit. nach Kuno, J. Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.76, S.399, 1923.

Bayliss, W.M. : Die Innervation der Gefäße. Ergebnis der Phys. V. S.319, 19o6.

Beresin, W.J. : Journal of the americ.Med.Assoc. Bd.67, S.844, 1916.

Bergmann : Skand. Archiv f. Physiol. Bd.17 S.6o, 19o5. zit. nach Heffter, Handb. d. exp. Physiol.

Bethe, A
v.Bergmann, G. Embden, G. und Ellinger, A. : Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie.

Binz, C. : Zentralbl. für klin. Med. Nr.1, 1891.

: Realenzyklopädie der ged. Heilkunde, 3.Ausg. Bd.1, 1894.

: Virchows Archiv f. pathol. Anatomie und Physiol. Bd.53, S.529 1871.

: Vorlesungen über Pharmakologie, Berlin 1891, 2.Aufl.

: Berliner klin. Wochenschrift 19o3, III,S.45; 19o3, IV,S.79.

Bock : Archiv für exp. Pathologie und Pharmakol. Bd.41, S.158, 1898.

Bornstein und Gremels : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.115, S.367.

: Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd.22o, S.466.

Botscharov, N.J. : Bolnitschaia Gazeta Botkina 19o1, S.1o65 (russ.Sonderdruck) zit. nach Heffter, Handb.d.exp. Pharmakol.

Brandini, G. : Archiv ital. de biol., Bd.49, S. 275, 19o8.

: Arch. de pharmacie, Bd.15 S.178 1913; zit. nach Heffter, Handb. d. exp. Pharm.

Budelmann, G. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.151, S.65, 193o.

Busch, A. : Journal of Psych. and Neurologie, Bd.17,S.73 und Bd.18, S.36 191o/11.

Catel, W. und Mennicke, R. : Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd.32, S.281, 1923.

Chistoni : Arch. intern. de physiol. Bd.14 S.2o, 1914.

Dennig,A, Hindelang und Grünbaum : Dtsch. Arch. f. klin. Med.Bd. 96, S.153, 19o9.

Dixon, W.E. : Journal of Physiol. Bd.35,S.346 19o7

Dogiel, J. : Pflügers Archiv f. d. ges. Physiol. Bd.8, S.6o6, 1874.

Ebbeke, U. : Gefäßreaktionen. Ergebnis der Physiol. Bd.22, S.4o1, 1923.

Engelen, P. : Zentralblatt f. inn. Med. Bd.42 II, S.57o und S.857, 1921.

Falck, C. Ph. : Dtsch. Klinik, 1854, zit. nach G. Rosenfeld : Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus, Wiesbaden 19o1.

Felden-Wolff. : Handb. d.prakt. Therapie, 1926.

Fischer, W. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.8o, S.93, 1916.

Foerster, R. : Archiv f.d.ges. Physiol. Bd.144 S.51, 1912.

Formamek, : Archiv int. de pharmaco-dyn. et de thérap. 1900.

Franzen, : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.147, S.288, 1930.

v. Frey : Mitteilungen aus klin. und med. Instituten der Schweiz IV. Reihe H 1, 1896.

Gabbe, T. : Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 112, 2, S.81.

Ganter, : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.110, S.317, 1926.

: Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.113, S.66, 1926.

: Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.113, S.129, 1926.

: Zentralbl. für inn. Med. Jahrg. 47, Nr.4, S.74, 1926.

: Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 151, S-266, 1926.

: X. Tagung d. nordwestdeutschen Gesellschaft für innere Medizin Juli 1929, S.11.

: Zeitschrift f. exp. Med. Bd.71 S.294, 1930.

Ganter und Schretzenmayr : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.149, S.1, 1930.

Geppert, J. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.22, S.36, 1887.

Glück. : Ref. von Kraepelin, E., Münch. med. Wochenschr. S.1365, 1899.

Gottlieb, R. : Verhandlungen des XIX. Kongr. f. inn. Med.

Grabovskaja-Scerbova, V. : Russkij. fisiolog. zurnal, Bd.9 H 2, S.223,1920. ref. Ber. über d.ges. Physiol. und exp. Pharm. Bd.44, S.833, 1928.

Gutnikow, Z. : Zeitschrift f.klin.Med. Bd.21, S.153, 1892.

Haskovec, L. : Wiener med.Wochenschr. Nr.14-18 1901.

Heffter. : Handbuch der exp. Pharm.

Hager : Beiträge zur Physiologie, Karl Ludwig gewidmet. Leipzig 1887, S. 193.

Heide, E. und Schilf, E. : Zur Kreislaufforschung. Bd.21, S.673, zit. nach Berichte über d. ges.Physiol. und exp. Pharm. Bd.54, S.118, 1930.

Heinz, W. : Inaugural Diss. Bonn 1890.

Hemmeter, J.C. : Studies from the Biol. Lab. at the John Hopkins University , Baltimore, Bd.4, S.225, 1889.

Hirschfelder,A.D. : Journ. of. Pharm. and exp. ther. Bd.6, S.597, 1914/15.

v. Jaksch. : Verhandlungen d. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1888.

Januszkiewica,A.L.: Pamietnik towarzystwa lekarskiego Bd.105, S.431, 1909; zit. nach Malys Jahresber. f. Tierchemie, Bd.39, S.295, 1909.

Jaquet, A. : Archiv int.de pharmacdyn. et de thér. Bd.2, S.107, 1895.

John, M. : Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie, Bd.5, S.539, 1908.

Kionka, H. : Therapie der Gegenwart,71.Jahrg. 1930.

: Beiträge zur Alkoholfrage, Jena 1927.

Kobert, R. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.22, S.77, 1887.

Kochmann, M. : Archiv int. de pharmacdyn. et de thérap. Bd.13, S.329, 1904.

: Archiv int. de pharmacdyn. et de thérap. Bd.15, S.443, 1905.

Kochmann,M. und Catel, W. : Zeitschr. f. d. ges. exp. Medizin, Bd.32, 1923.

Kraepelin, E. : Über die Beeinflussung einfacher psychischer Vorgänge durch einige Arzneimittel, Jena 1892.

Krautwig, P. : Zentralbl. f. klin. Med. Bd.14, S.353,1893,und Inaugural-Diss . Bonn 1893.

Kuno, J. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.76, S.399, 1923.

: Archiv int. de pharmacdyn, et de thérap. Bd.22, S.355, 1912.

Loeb, O. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.51, S.64, 1904.

Lombard, P.W. : Journal of Physiol.Bd.13,1,1892 und 14,97, 1893.

Macco, G. di. : Riv. di patol. sperim.Bd.1,Nr.1 S.59, 1926, ref. Berichte über d.ges. Physiol. und exp. Pharm. Bd.37, S.844, 1926.

Mac Dowall, R.J.S.: Journal of Pharm. and exp. Therap. Bd.25 Nr.4, S.289, 1925.

Martin, H.N. und Stevens, L. : Stud. from the biol. Lab. at the John Hopkins Univ. Baltimore, Bd.2, S.477, 1883.

Mircoli, L. : Gaz. degli ospedali e della clin. Nr.99 und 1oo, 19o7, ref. Zentralbl. f. inn. Med. Bd.28,2 Nr.5o, 19o7.

Mori, R. und Lehmann, K.B. : Biol. Zentralbl. Bd.17,S.533 , 1887.

v.d.Mühll, P. und Jaquet, A. : Korrespondenzblatt für Schweiz§ Ärzte. Bd.21, S.457, 1891.

Noorden, C.v. : Die Heilkunde, Bd.1, 19oo.

Nothnagel und Roßbach : Handbuch der Arzneimittellehre.

Oseretzkowsky und Kraepelin : Kraepelins physiolog. Arbeiten 3587, 19o1.

Pässler, H. : Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 64, S.725, 1899.

Paldrock, : Arbeiten des pharmakol. Instit. Dorpat, Bd.13, 1896.

Plumier, R.L. : Journal de physiol.et de pathol. générale. Bd.7, S.455, 19o5.

Richet, fils Ch. : Journ.de physiol. et de pathol. générale. Bd.22, S.3o3, 1924.

Rosenfeld, G. : Der Einfluß des Alkohols auf den Organismus, Wiesbaden 1901.

Roy, C.S. und Sherrington, C.S. : Journ. of Physiol. Bd.11. S.79, 1880.

Rudolph, H. : Inaugural Diss. Marburg 1854.

Sahli, : Verhandlungen des 19. Kongr. f. inn. Medizin 45.

Sarter, U. : Inaugural Diss. München 1915.

Scheffer, J.C.Th. : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.44, S.24, 1900.

Schilf, : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.126, S.37, 1927.

Schmiedeberg, O. : Grundriss der Pharmakologie, 7. Aufl. Leipzig 1913.

Schretzenmayr : Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.152, S.210. 1930.

: Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.159, S.488, 1931.

: Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd.161, S.630, 1931.

: Verhandlungen d. dtsch. Gesellschaft f. inn. Med. XLIII. Kongreß Wiesbaden 1931, S.123.

Schüle : Berliner Med. Wochenschr. Bd.37 S.126, 1900.

Schulz, H. : Archiv f.d.ges. Physiol. Bd.164 S.274, 1916.

: Archiv f.d.ges. Physiol. Bd.168 S.581, 1917.

Singer, H. : Archiv int.de pharmacodyn.et de thérap. Bd.6,4, S.93, 1899.

Siverzev, J. : Zurnal experim.noj biol. i med. Bd.8, Nr.19, S.142, 1927 , ref. Berichte über d. ges. Phys. und exp. Pharm. Bd.44, 1928.

Specht, W. : Die Beeinflussung der Sinnesfunktionen durch geringe Alkoholmengen. I.Teil Leipzig 1907.

Sulzer, R. : Heart Bd.11 Nr.2 L. 141, 1924.

Swientochowski, J. : Zeitschrift f.klin. Med. Bd.46, S.284, 1902.

Tahashiri und Hiroshi Tohoku : Journal of exp. Med. Bd.7, Nr.2 S.169, 1926.

Tigerstedt, R. : Der arterielle Blutdruck,Ergebnisse der Physiologie IV,S.265, 1907.

Tscheschichin : Archiv für Anatom. und Physiol. Bd.151, 1866.

Tunicliffe, F.W. u. Rosenhein, O. : Journal of Physiol. Bd.29, S.15 : 1903.

Vagel, G. : Archiv f.d.ges.Physiol. Bd. 67, S.141, 1897.

Wallace, G.B. : Med. Rec. Bd. lol. Nr.2, S.47 1922.

Weber. : Archiv f. Anat. und Physiolog. S.348, 1909.

Wendelstedt,H. : Archiv f.d.ges.Physiol. Bd.76 S.223, 1899.

Weißenfels : Inaugural Diss. Bonn 1898.

Wiechowski, W. : Archiv f. exp, Path. und Pharm. Bd.48, S.376, 1902.

Widmark, E.M.P. : Biochemische Zeitschr. Bd.131, S.473, 1922.

Wilmans. C. : Archiv f.d.ges.Physiol. Bd.66 S.167, 1897.

Wood, H.C. und Hoyt, D.M. : Mem. of the nat. Acad. of Sc. : Bd.lo,S.43,1905. (Sonderdruck).

Zimmerberg, H. : Inaugural-Diss. Dorpat 1869.

Zuntz, N. : Fortschritte der Medizin. S.1 1887.

Nachtrag.

Flaig, J. : Der Alkohol bei akuten Ansteckungskrankheiten. Ref. nach : Therapie der Gegenwart.

Frouin, A. und Molinier, M. : Compt.rend. de la Soc. de Biol. : Bd.53, S.418. 1901.

Gluzinski, A. : Dtsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 39, S.405. 1885.

Herzen, A. : Therap.Monatshefte S.221, 1901.
Kast, L. : Archiv f.Verdauungskunde Bd.12. S.487, 1906.
Nakagawa, K. : The Tohoku Journal of exp. Med. Bd.2, S.81, 1921.
Radzikowski, C. : Archiv f.d.ges. Physiol. Bd.84 S.513, 1901.
Spiro. : Münch. Mediz. Wochenschrift, S. 1871, 1901.
Wallace, G.B. und Jackson, H.C. : Americ.Journal of Physiol. Bd.8 S.17, 1903.
Wolff. L. : Zeitschrift f.klin.Med. Bd. 16, S.222. 1889.

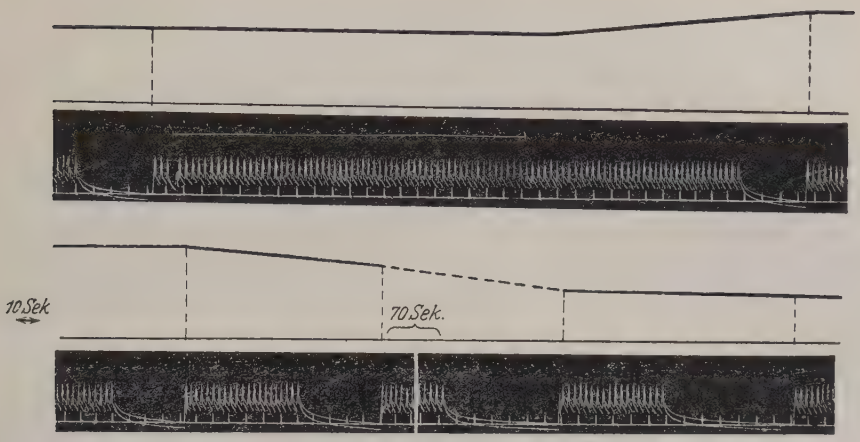

Abb. 1. 11.2.32. Katze 2 kg. Gewicht. Urethannarkose. Registrierung der Gefäße der rechten Hinterextremität. Bei ------- Infusion von 7 ccm 10 %iger vorgewärmter Alkohollösung in den Magen.

Exp.Med.784 Schretzenmayer (833)$_2$

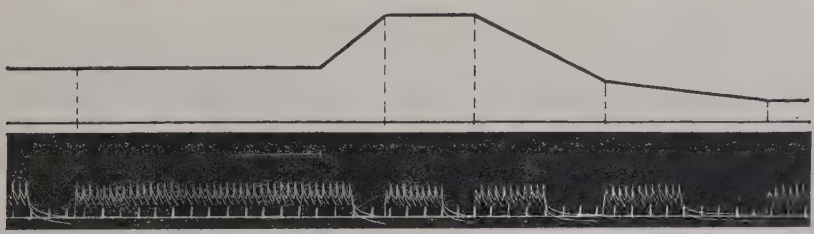

Abb. 2. 28.9.32. Katze 3 1/4 kg Gewicht. Urethannarkose. Registrierung der Gefäße der linken Hinterextremität. Bei ----- intraarterielle Injektion von 0,2 ccm 1 %iger Alkohollösung durch eine in die Art. meseraica inf. aortenwärts eingebundene Kanüle.

Exp.Med.784 Schretzenmayer (834)$_3$

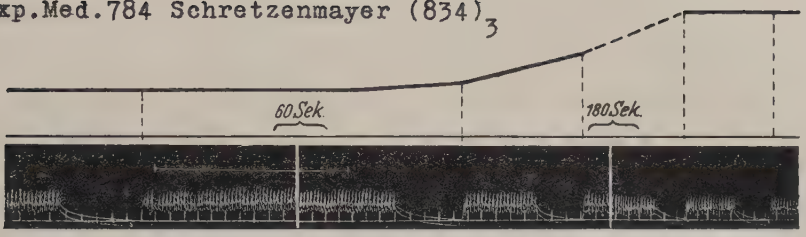

Abb. 3. 1.2.32. Katze 2 kg Gewicht. Urethannarkose. Registrierung der Gefäße der rechten Hinterextremität. Bei ----- Infusion von 30 ccm 30 %iger vorgewärmter Alkohollösung in den Magen.

Exp.Med.784 Schretzenmayer (835)$_4$

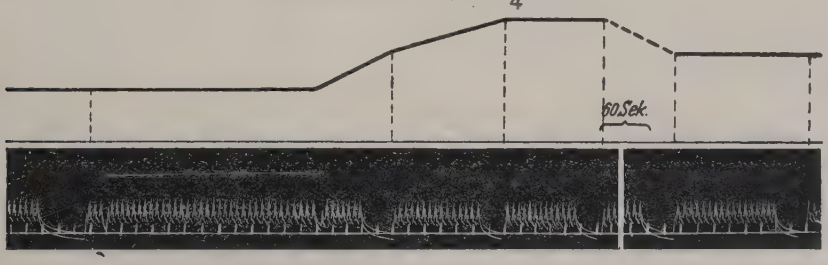

Abb. 4. 3.12.31. Katze 2½ kg Gewicht. Urethannarkose. Registrierung der Gefäße der rechten Hinterextremität. Vor dem Versuch 6 Ampullen Gynergen intravenös. Bei ------ 5 ccm 3 %iger Alkohollösung intravenös.

L e b e n s l a u f .

Ich , Hellmut Treeck wurde am 25. Oktober 19o5 als Sohn des Kaufmanns Alfred Treeck und seiner Ehefrau Helene , geb. Brockhaus in Unna i/Westf. geboren. Von Ostern 1913 ab besuchte ich zunächst die Volksschule. Ab 1917 besuchte ich das Real-Reformgymnasium zu Unna, das ich Ostern 1926 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Im S.S. 1926 und W.S.1926/1927 studierte ich in Tübingen zunächst Jura. S.S.1927 begann ich das medizinische Studium. Ich studierte im S.S.1927 und im W.S.1927/28 in Tübingen, S.S.1928 und W.S.1928/29 in München; im S.S.1929 in Rostock, wo ich am Ende des Semesters die ärztliche Vorprüfung bestand. Im W.S. 1929/193o studierte ich in Tübingen, S.S.193o in Rostock, W.S. 193o/31 in Innsbruck, S.S.1931 bis S.S. 1932 in Rostock, wo ich am 8. Dezember 1932 die ärztliche Staatsprüfung bestand.

Hellmut Treeck.